

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НАСТОЯ МАКЛЕЙ МЕЛКОПЛОДНОЙ

Фролова А.В., Булавкин В.П., Куликова З.И.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

УЗ «Витебская областная клиническая больница»

Ежегодно отмечаемый рост гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений, в большинстве своем тяжело протекающих и не поддающихся традиционному лечению, в значительной степени связан с расстройствами иммунной системы. Исход хирургического лечения во многом зависит не только от местных факторов в очаге поражения, но и от общего состояния макроорганизма [1, 2, 3]. Поэтому в последние десятилетия все больше признается необходимость применения в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными осложнениями иммунокорригирующей терапии. При этом не отрицается включение фитофармакологии в комплекс профилактических и лечебных мероприятий на различных стадиях заболеваний. Это становится не только экономически выгодным, но и патогенетически оправданным и полезным, особенно при хронических процессах [4].

В настоящее время для лечения заболеваний бактериального и грибкового генеза в Российской Федерации широко применяется подтвердивший на протяжении десятилетий высокую эффективность антимикробный препарат «Сангвиритрин», представляющий собой сумму бисульфатов бензо[с]фенантридиновых алкалоидов сангвинарина ($C_20H_{14}O_4N^+ \cdot SO_4H^-$) и хелеритрина ($C_{21}H_{18}O_4N^+ \cdot SO_4H^-$) [5]. Сырьем для его получения служит трава маклейи мелкоплодной и маклейи сердцевидной.

В Республике Беларусь этот препарат не зарегистрирован и с начала 90-х годов отсутствует в аптечной сети.

В качестве альтернативы нами предложено использовать настой из листьев маклейи мелкоплодной. Ранее проведенные исследования показали, что настой из листьев обладает антимикробной активностью, достоверно более выраженной, чем настой из травы, но не отличающейся от раствора сангвиритрина, что хорошо согласуется с данными о содержании алкалоидов в различных частях маклейи мелкоплодной.

Учитывая, что настой маклейи в отличие от препарата «Сангвиритрин» помимо алкалоидов содержит и другие действующие вещества, целью данного исследования явилось изучить различия в показателях иммунного статуса до и после инкубации клеток с раствором сангвиритрина, настоем из листьев маклейи мелкоплодной и раствором полисахаридов этого растения.

Материал и методы. Для изучения иммуномодулирующего эффекта маклейи мелкоплодной *in vitro* были использованы клетки иммунной системы пациентов с гнойными послеоперационными осложнениями. Иммунный статус пациентов оценивали по количеству лимфоцитов, Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте [6].

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали наличие существенных изменений со стороны иммунной системы больных, характеризующиеся депрессией клеточного звена и снижением абсолютного количества и переваривающей функции фагоцитов.

Сравнительная характеристика показателей иммунитета до и после инкубации клеток иммунной системы пациентов с раствором сангвиритрина, настоем из листьев маклейи мелкоплодной и раствором полисахаридов этого растения приведена в таблице 1, из которой видно, что маклейя способна проявлять иммуномодулирующий эффект в отношении клеточного звена иммунитета.

Таблица 1 - Показатели иммунитета до и после инкубации клеток иммунной системы пациентов с раствором сангвиритрина, настоем из листьев маклейи мелкоплодной и раствором полисахаридов

Показатель	До инкубации	Лимфоциты больных			Лимфоциты доноров
		с раствором сангвиритрина	с настоем маклейи	с раствором полисахаридов	
лимфоциты	18,6±0,13			29,6±0,28	30,9±0,21
Т-общие	37,5±0,20 ^{1,4,5}	55,1±0,32 ^{1,4,5}	55,7±0,44 ^{1,4,5}	56,1±0,36 ^{1,4,5}	57,3±0,22 ^{1,4,5}
Т-активные	18,9±0,07 ^{1,4,5}	20,1±0,07 ^{1,4,5}	20,7±0,1 ^{1,4,5}	21±0,14 ^{1,4,5}	22,1±0,3 ^{1,4,5}
Т-хелперы	33,3±0,43 ^{1,4,5}	36,6±0,26 ^{1,4,5}	39,7±0,26 ^{1,4,5}	39,8±0,3 ^{1,4,5}	42±0,34 ^{1,4,5}
Т-супрессоры	23,9±0,66 ^{1,4,5}	19,7±0,11 ^{1,4,5}	17,1±0,14 ^{1,4,5}	17,2±0,02 ^{1,4,5}	16,6±0,19 ^{1,4,5}
ИРИ	1,39 ^{1,4,5}	1,85 ^{1,4,5}	2,32 ^{1,4,5}	2,31 ^{1,4,5}	2,53 ^{1,4,5}
В-лимфоциты	16,2±0,8 ^{1,4,5}	10,9±0,16 ^{1,4,5}	11,1±0,23 ^{1,4,5}	11,9±0,22 ^{1,4,5}	8,15±0,08 ^{1,4,5}

Примечание. ¹ различия достоверности показателей до инкубации, ² различия достоверности показателей после инкубации с раствором сангвиритрина, ³ различия достоверности показателей после инкубации с настоем маклейи мелкоплодной, ⁴ различия достоверности показателей после инкубации с полисахаридами маклейи мелкоплодной, ⁵ различия достоверности показателей у доноров

При сопоставлении показателей иммунитета также отмечены некоторые различия в силе их иммуномодулирующего эффекта.

Так, после инкубации клеток с настоем маклей мелкоплодной отмечено достоверное повышение количества Т-лимфоцитов с $37,5 \pm 0,20\%$ до $55,7 \pm 0,44\%$ ($p < 0,001$), но оно оказалось достоверно ниже, чем у доноров ($57,3 \pm 0,22\%$) ($p < 0,001$). При этом сила иммунокорригирующего эффекта у настоя достоверно не отличалась от раствора полисахаридов ($56,1 \pm 0,36\%$) ($p > 0,05$).

Под влиянием настоя отмечено повышение количества Т-хелперов с $33,3 \pm 0,43\%$ до $39,7 \pm 0,26\%$ после инкубации ($p < 0,001$), что достоверно превосходило показатели после инкубации клеток с раствором сангвиритрина $36,6 \pm 0,26\%$ ($p < 0,001$), но не достоверно отличалось от показателя после инкубации с раствором полисахаридов ($39,8 \pm 0,3\%$) ($p > 0,05$).

Настой маклей мелкоплодной достоверно снижал количество Т-супрессоров до $17,1 \pm 0,14\%$ по сравнению с первоначальным значением ($23,9 \pm 0,66\%$) ($p < 0,001$). При этом не отмечено достоверных различий в действии настоя и раствора полисахаридов ($17,2 \pm 0,02\%$) ($p > 0,05$), а раствор сангвиритрина был достоверно слабее настоя маклей – $19,7 \pm 0,11\%$ и $17,1 \pm 0,14\%$ соответственно ($p < 0,001$).

В связи с различиями в хелперно-супрессорной системе получены различные показатели иммунорегуляторного индекса, который после инкубации с настоем маклей был равен 2,32, что не отличалось от показателя после инкубации с полисахаридами маклей (2,31), но было выше значений до инкубации (1,39) ($p < 0,001$) и ниже, чем у доноров (2,53) ($p < 0,001$).

Инкубация клеток с извлечениями маклей мелкоплодной оказала положительное влияние и на содержание В-лимфоцитов. После инкубации с настоем оно достоверно снизилось в сравнении с первоначальным значением ($16,2 \pm 0,8\%$) до $11,1 \pm 0,23\%$ ($p < 0,001$), но было достоверно выше, чем у доноров ($8,15 \pm 0,08\%$) ($p < 0,001$). Нами не отмечено достоверных различий в иммунокорригирующей активности в отношении В-лимфоцитов у настоя маклей и раствора сангвиритрина ($10,9 \pm 0,16\%$) ($p > 0,05$) и у раствора полисахаридов ($11,9 \pm 0,22\%$) ($p > 0,05$).

Особенно выраженное влияние извлечений маклей мелкоплодной прослеживается в отношении системы неспецифической резистентности организма (табл. 2).

Таблица 1 - Фагоцитарная и метаболическая активность нейтрофилов больных до и после инкубации с раствором сангвиритрина, настоем из листьев маклей мелкоплодной и раствором полисахаридов

Показатель	Лимфоциты больных				Лимфоциты доноров
	До инкубации	После инкубации			
		с раствором сангвиритрина	с настоем маклей	с раствором полисахаридов	
НСТ _{сп}	26,7±0,22 ^{1,4,5}	12±0,18 ^{1,4}	12,4±0,13 ^{1,4,5}	13,3±0,22 ^{1,2,3,7}	11,5±0,36 ^{1,4,5}
НСТ _{ст}	58,1±0,23 ^{1,4,5}	34,1±0,12 ^{1,4,5}	34,8±0,25 ^{1,4,5}	36,5±0,5 ^{1,2,3}	37,1±0,13 ^{1,2,3}
ФЧ	3,1±0,35 ^{2,3,4,5}	8,7±0,05 ¹	8,5±0,02 ^{1,4,5}	8,0±0,03 ^{1,2,5}	9,4±0,3 ^{1,3,4}
ФИ	40,1±0,1 ^{1,2,3,4,5}	72,9±0,03 ^{1,4,5}	72,7±0,2 ^{1,4,5}	71,3±0,23 ^{1,2,3,5}	82,1±0,01 ^{1,2,3,4}

Примечание. ¹ различия достоверности показателей до инкубации, ² различия достоверности показателей после инкубации с раствором сангвиритрина, ³ различия достоверности показателей после инкубации с настоем маклей мелкоплодной, ⁴ различия достоверности показателей после инкубации с полисахаридами маклей мелкоплодной, ⁵ различия достоверности показателей у доноров

Как видно из таблицы 2, под влиянием всех извлечений установлена тенденция к увеличению фагоцитарной и поглощательной функции нейтрофилов.

Фагоцитарный индекс после инкубации клеток с настоем увеличился с 40,1±0,1% до 72,7±0,2% ($p<0,001$), что достоверно не отличалось от фагоцитарного индекса, полученного после инкубации клеток с раствором сангвиритрина (72,9±0,03%) ($p>0,05$), и после инкубации с раствором полисахаридов – 71,3±0,23 ($p>0,05$). Фагоцитарное число под влиянием извлечений достоверно увеличивалось с 3,1±0,35 до 8,7±0,05 ($p<0,001$) – после инкубации с раствором сангвиритрина, до 8,5±0,02 (после инкубации с настоем) ($p<0,001$), до 8,0±0,03 (после инкубации с раствором полисахаридов), но было достоверно ниже, чем у доноров (9,4±0,3) ($p<0,001$).

Что касается микробицидной активности нейтрофилов, то выявлена достоверность различий при сравнении данных НСТсп теста до инкубации – 26,7±0,22% и после инкубации с настоем маклей мелкоплодной (12,4±0,13%) ($p<0,001$), после инкубации с раствором сангвиритрина (12±0,18%) ($p<0,001$), после инкубации с раствором полисахаридов (13,3±0,22%) ($p<0,001$), что приближалось к показателям у доноров 11,5±0,36% ($p<0,001$).

Характеризуя НСТст тест до и после инкубации, необходимо отметить супрессивный эффект маклей мелкоплодной в отношении его показателей. Если до инкубации значение НСТст было равно 58,1±0,23%, то после инкубации с настоем оно снизилось до 34,8±0,25% ($p<0,001$), что достоверно не отличалось от показателей

после инкубации с раствором сангвиритрина ($34,1 \pm 0,12\%$) ($p > 0,05$) и было ниже, чем после инкубации с раствором полисахаридов ($36,5 \pm 0,5\%$) ($p > 0,01$).

Таким образом, благодаря выраженному антимикробному и иммуномодулирующему эффекту настоек из листьев маклейи мелкоплодной может быть рекомендован для использования в I фазе раневой инфекции с целью ускорения процессов очищения ран от патогенной микрофлоры и созревания грануляционной ткани.

Литература:

1. Беклемишев, Н.Д., Цой, И.Г. Иммунопатогенез в инфекционном процессе. – Алма-Аты, 1992.
2. Белобородова, Н.В. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса / Н.В. Белобородова, Е.Н. Бачинская // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 1. С. 59–66.
3. Новикова, И.А., Булавкин, В.П. Современные аспекты иммунодиагностики и иммунокоррекции в гнойной хирургии. – Витебск, ВГМУ. 2001. – 140 с.
4. Егоров В.А., Мошкова Л.В., Абдулманова Е.Л., Наумова В.В. и др. Организационно-экономические исследования по обоснованию создания и внедрения в медицинскую практику новых отечественных фитопрепаратов антимикробного действия // Человек и лекарство. тез. докл. Рос. нац. конгр.. – М., 2001. – С. 562.
5. Абизов, Е.А. Сангвиритрин / Е.А. Абизов и [и др.] // Медицинская помощь. – 2003. – № 4. – С. 41–46.
6. Сачек, М.Г. Иммунологические аспекты хирургической инфекции / М.Г. Сачек, А.Н. Косинец, Г.П. Адаменко: Витебск, 1994. – 138 с.